Allgemeine Poliklinik der Universität Basel (Direktion: Prof. Egger)
Aus dem Nervenambulatorium (Leitender Arzt: Prof. Bing)

DIE ICTERISCHEN FORMEN DER ENCEPHALITIS EPIDEMICA

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JOHANNES BUDLIGER
(THALWIL)

1925 — Druck von Räber & Cie. — Luzern

Allgemeine Poliklinik der Universität Basel (Direktion: Prof. Egger)
Aus dem Nervenambulatorium (Leitender Arzt: Prof. Bing)

DIE ICTERISCHEN FORMEN DER ENCEPHALITIS EPIDEMICA

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JOHANNES BUDLIGER
(THALWIL)

1925 — Druck von Räber & Cie. — Luzern

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Bing.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines
lieben Vaters gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548825_0160

Das klinische Bild der Encephalitis epidemica ist charakterisiert durch seine bunte Fülle der Symptome. Dies spiegelt sich auch in der Nomenklatur wieder. Bedienen wir uns doch Ausdrücken wie Encephalitis lethargica, choreatica, myoclonica mit Delirien, mit Pupillenstörungen, mit Ptosis, mit klonischen Zuckungen, mit Sensibilitätsstörungen, mit Rigidität und Spasmen, mit Neuralgien etc..

Dem unvoreingenommenen Beobachter am Krankenbett fällt aber sofort auf, dass alle diese Bezeichnungen für den Einzelfall nicht genügen, den Tatsachen Gewalt antun; sie heben nur das Hauptsymptom hervor, treffen die beigeordneten anderen Symptome nicht, werden den Uebergangs- und Mischfällen nicht gerecht.

Sind sie also vom klinischen Standpunkt aus zu verwerfen, so sind sie dagegen in der epidemiologischen Terminologie wertvoll. In tunlichster Kürze entwerfen sie uns eine Skizze der in den verschiedenen Epidemien in Erscheinung getretenen klinischen Varietäten.

Am ehesten gewinnt man in dieser Beziehung eine Einsicht, wenn man eine Reihe von Epidemien in dieser Art vor sich Revue passieren lässt.

Economo hat uns in seiner klassischen Arbeit: „Die Epidemiologie und Symptomatologie der Encephalitis lethargica" mit den seit 1916 aufgetretenen Epidemien bekannt gemacht und zählt folgende klinische Varietäten auf: Wiener Epidemie, 1916/17, ophtalmologisch-somnolente Form ohne konstantes Fieber mit Meningismus; Französische Epidemie, 1918, ophtalmologisch-somnolente Form mit konstantem Fieber ohne Meningismus; Australien, 1918, Kiel, 1919, Italien und Oesterreich, 1920: Delirien, Hyperkinesien, Neuralgien mit Zurücktreten oder späterem Eintritt der Lethargie, dagegen stärkeres Fieber und Allgemeinsymptome; Oesterreich 1920 bot ausserdem das Bild tabetiformer Varietät, charakterisiert durch das Schwinden der Sehnenreflexe und das Auftreten des echten Argyll Robertson'schen Phänomens; England 1918 und Hamburg 1919: Parkinsonismus, diese Varietät setzte mit Somnolenz ein und ging mit Augenmuskelstörungen (bes. in England) und bulbärparalytischen Phänomenen (bes. in Hamburg) einher etc..

Hier leisten sie also bei den Vergleichen Ausgezeichnetes, dienen uns gleichsam als „points de repère“ (B i n g) und machen uns auf ein die topographische Diagnostik berührendes Problem aufmerksam. Diese interessante epidemiologische Erscheinung regt uns nämlich an, nach den Ursachen zu forschen, die in den einzelnen Epidemien die spezielle Lokalisation (Praedilektionsstellen sind: Höhlengrau des dritten und vierten Ventrikels; Zentrum des Aquaeductus Sylvii; subcorticale Stammganglien; Thalamus; Hypothalamus; Vierhügel; Nucleus ruber, dentatus, lentiformis und caudatus), die ja eine Komponente des das klinische Bild erzeugenden Ursachencomplexes ist, bedingten.

Stellen wir an klinische Ausdrücke die Forderung, dass sie eindeutig, umfassend und wesenstreffend sind, d. h. das Wesen des pathologischen Prozesses prägnant (pathologisch-anatomisch, bakteriologisch, klinisch, epidemiologisch, biologisch) ausdrücken, so dürfte für das vorliegende Krankheitsbild der Ausdruck Encephalitis epidemica der bis jetzt glücklichste sein. Wollen wir noch die klinische Varietät zum Ausdruck bringen, so lässt sich das durch Anfügen des entsprechenden Adjektives leicht bewerkstelligen, so z. B. Encephalitis epidemica lethargica, choreatica, mit Icterus etc..

Unter diesen klinischen Varietäten verdient die durch Icterus gekennzeichnete, die E n c e p h a l i t i s e p i d e m i c a i c t e r i c a, einmal besonders hervorgehoben zu werden. Denn bei ihrer eingehenden Betrachtung werden wir sehen, dass wir eine Encephalitis epidemica icterica mit initialen und eine solche mit terminalen Lebersymptomen unterscheiden können und dass sie in zwei Richtungen von grossem theoretischem Interesse ist. Sie verlockt nicht nur, sich eingehender mit der Frage der Bedeutung der Lebersymptome, sondern auch mit derjenigen, die die Wechselbeziehungen zwischen Erkrankungen der Leber und des Hirns zum Gegenstand hat, zu beschäftigen.

Bevor wir uns eingehender diesen zwei Punkten zuwenden, mögen ein neuer Fall von icterischer Encephalitis und die in der Literatur sich findenden Fälle erwähnt sein.

Frau Olga P. . . ., geb. 1901, ausser Appendicitis 1917 nie nennenswert krank, 1921 normales Puerperium.

19. Oktober 23 Indigestion („Schüblinge“, Champagner, Pralinés); 22. Oktober Leibschmerzen; 23. Oktober Bitterwasser eingenommen; 24. Oktober gelbbrauner Urin, Zunahme der Allgemeinbeschwerden, auf der rechten unteren Brustseite Stechen; Angehörige befürchten eine Brustfellentzündung und rufen den Hausarzt (Dr. V e t t i g e r), dieser konstatiert gastrische Beschwerden ohne objektiven Befund, verordnet Diät und Bettruhe; in der Nacht vom 24. auf den 25. heftiges, alle Viertelstunden sich wiederholendes Erbrechen (nur Schleim, da Pat. ganz fastet); 25. Oktober morgens: allgemeiner starker Icterus, etwas Empfindlichkeit in der Lebergegend, keine Koliken, kein Kopfweh, aber fortdauerndes Erbrechen alle Viertel- bis Halbstunden (Schleim); status idem, Konsilium mit P r o f. G i g o n, dieser konstatiert: mittelgrosse

Pat. von mittlerem Ernährungszustand; gut und symmetrisch gebaut; deutlicher Icterus; Gesichtsnerven o. B.; Zunge feucht, wenig belegt; Rachen leicht gerötet; keine Halsdrüsen; Brustorgane normal; Herztöne rein, Puls 112, regelmässig, leicht unterdrückbar; Abdomen wenig gespannt, nicht aufgetrieben; Leberrand gut zwei Finger unter dem Rippenrand, palpabel, druckschmerzhaft; Epigastrium druckschmerzhaft; Gallenblase nicht fühlbar; Milz nicht palpabel, perkutorisch vielleicht etwas vergrössert; sämtliche Bewegungen frei; Patellarreflexe beidseits positiv; kein Babinski; Sensorium frei; Wahrscheinlichkeitsdiagnose: „Icterus catarrhalis infectiosus. Hepatitis."; Verordnung: Natrium citricum, kaffeelöffelweise (das Medikament wird nach zweimaliger Darreichung erbrochen). Anderthalb Stunden Schlaf auf 0,1 Dial. 26. Oktober fühlt sie sich wohler, Erbrechen hat nachgelassen, Natrium citricum wird behalten, Einnahme von Schleimsuppe; abends 18.30 Uhr etwas aufgeräumt, dabei ganz klar, aber Klage über Schwere in den Augen und etwas Schmerzen über denselben; 20 Uhr plötzlich Unruhe, Desorientiertheit, erkennt die Angehörigen nicht mehr; 22 Uhr Anfälle von Schreien, Umsichschlagen, völlige Verwirrtheit; 23 Uhr findet Dr. Vettiger Pat. ganz bewusstlos, Kopf in die Kissen gedrückt, Herumwälzen im Bett bei gestreckten und gespreizten Beinen, Schreien und Stöhnen, Injektion von 0,15 Mo (sofortige Wirkung, so dass der Arzt an eine Psychoneurose denkt), ruhiger Schlaf, einmal nach einer halben Stunde etwas Stöhnen. 27. Oktober 10 Uhr Arztvisite: Pat. schläft tief, nicht erweckbar, reagiert auf festes Kneifen nicht, auf Anrufen jedoch mit Heben des Kopfes und halbem Oeffnen der Augen, sodann wieder Einschlafen, Patellarreflexe positiv, Katheterismus: dicker, bierbrauner Urin, ca. 1 Liter, kein Eiweiss (Kochprobe). 13.30 Uhr Konsilium mit Prof. Bing: schwerer lethargischer, fast comatöser Zustand, durch Anrufen kann Pat. kurz erweckt werden, dabei wird einmal auf Verlangen und Vorzeigen die Zunge herausgestreckt, Patellarreflexe links positiv, rechts negativ, Babinski zeitweise positiv, nicht ganz typisch, Pupillen sind mittelweit und nicht träge, Retentio urinae et alvi, übriger Status wie bei Prof. Gigon; Differentialdiagnostisch in Betracht gezogen: Encephalitis epidemica lethargica (wahrscheinlichste Eventualität), Meningitis tbc (beide Eltern belastet), akute gelbe Leberatrophie mit initialer Leberschwellung. 21 Uhr zweites Konsilium mit Prof. Bing: jetzt erstmal subfebrile Temperaturen 37,8, Leber immer noch vergrössert, Icterus unverändert, Koma vollständig, typische symmetrische myoclonische Zuckungen in den Armen und Bauchdecken, etwas Strabismus, Pupillenstarre, angedeutetes Cheyne-Stokes'sches Atmen, Patellarreflexe beidseits null, Babinski beidseits positiv (links mehr als rechts). Diagnose: Encephalitis epidemica lethargo-myoclonica; Katheterismus, Campher, Coffein. 28. Oktober, status idem, jedoch steigende Temperatur (mittags 39,0), 16.30 Uhr Krampfanfall, Exitus letalis. Sektion verweigert.

Ueber weitere 15 Fälle mit Icterus unter 150 Fällen von Encephalitis epidemica berichtet R. Reys in seinem Buche, L'encépha-

lite épidémique, Etude clinique, Paris, A. Maloine et Fils, 1922, p. 74; auch in den restlichen Fällen liess sich gelegentlich Druckschmerzhaftigkeit und Vergrösserung der Leber nachweisen. Fasst man die anderen 15 Fälle zusammen, so lässt sich feststellen, dass Icterus als Anfangssymptom auftreten kann; gewöhnlich ist er nicht intensiv und nimmt nach einigen Tagen ab; die Leber ist dabei gross, druckschmerzhaft, der Urin dunkel mit Uebermass an Bilirubin und Urobilin; einmal bei ganz schwerem Icterus aber Leberschwellung und -empfindlichkeit Urobilinogen, aber keine gallensaure Salze noch Gallenfarbstoffe im Urin. Reys glaubt daher an infektiöse Hepatitis als Ursache dieser Lebersymptome: ist sie hochgradig, so treten Icterus, im Harn Bilirubin und Urobilin auf; ist sie schwach, so kann Icterus fehlen, die im Blut retinierten Gallenfarbstoffe werden aber in Urobilinogen verwandelt, das in den Harn übergeht.

Bei ganz schweren Encephalitisfällen sah Reys Lebersymptome; in zwei Fällen darunter als terminales Symptom kurz vor dem Exitus.

Ausserdem beobachtete er zweimal Icterus mit Parkinsonismus und fragte sich, ob Zusammenhänge zwischen der Lebererkrankung und Lokalisation des Virus in den Linsenkernen besteht.

Die Lebererkrankung kann sekundäre Lebersymptome verursachen: einmal Oedeme der Beine infolge Leberhypertrophie und Pfortaderstauung (ging gleichzeitig mit der Pfortaderstauung zurück).

In einem Fall von Autopsie fand sich Steatose der Leber.

Auch Felix Stern berichtet über gelegentliche Leberparenchymschädigungen. Nach seiner Auffassung bedeutet aber Urobilinurie nichts, weil sie bei fieberhaften Erkrankungen oft zustande kommt, zu welchen er auch die Encephalitis acuta rechnet und darauf aufmerksam macht, dass diese allerdings eine lokale Erkrankung des Gehirns sei, aber auch andere Organe betreffe (ob Wirkung durch Virus oder toxisch bleibe dahingestellt), was aus hohem Fieber, Delirien, scarlatinösen Exanthemen, Herpes febrilis, hämorrhagischen Erscheinungen (Nasenbluten, petechialen Hautblutungen usw.) zu ersehen sei. Dagegen findet er Icterus bemerkenswert und er fragt sich, ob dabei Parenchymschädigungen der Leber vorliegen oder ob es sich um hämolytisch-toxische Prozesse handle. In zwei Fällen sah Stern Icterus, Bilirubin war selten dabei.

Ueber weitere Fälle berichtet Oehmig. Er beobachtete 11 Fälle von Encephalitis epidemica choreatica. Alle zeigten einen Zusammenhang mit der Grippe in der Art, dass sie Rachen- und Trachealkatarrh, Kopf- und Gliederschmerzen aufwiesen, sowie Mattigkeit und Fieber. Im Blut fand man in einigen Fällen Streptokokken, Diplo- und Pneumokokken (in einem Fall von Encephalitis lethargica Staphylokokken). Bei 3 Fällen bestand icterische Hautfärbung, ein Symptom, das schon bei der der Encephalitis epide-

mica ähnlichen Polioencephalitis acuta superior beobachtet wurde und welches Oehmig als Bakterienwirkung auffassen möchte, weil man auch bei dem gewöhnlichen Icterus Staphylo-Strepto- und Diplokokken in den Organen oder im Blute fand.

In der Arbeit von J. A. Barré und L. Reys über: „L'encéphalite épidémique à Strasbourg" finden sich folgende Angaben: „. . . Manifestations viscérales; parmi ces troubles ceux de la fonction du foie sont les plus fréquents; en effet une fois sur dix au moins, le malade présente au début de la maladie un ictère discret ou accusé. Quelquefois on trouve une tuméfaction du foie et il est possible de mettre en évidence, par les examens de laboratoire, une insuffisance hépatique. A l'autopsie, d'un sujet qui présentait cette complication, nous avons constaté une stéatose disséminée du foie. Ces phénomènes sont sans doute d'ordre toxi-infectieux; des troubles hépathiques sont souvents associés au syndrome de Wilson à l'évolution aiguë."

Weitere Angaben fand ich bei Boenheim in seiner Arbeit: „Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Beziehung zwischen der Erkrankung des Gehirnes und der Leber". In Fällen von grippöser Encephalitis fand sich vermehrter Urobilingehalt. Nach wenigen Tagen verschwand derselbe ohne eingetretene Besserung. Urobilinogenurie war nie Folge des Fiebers; das geht aus obigen Angaben hervor, und dann war auch dessen Höhe zu gering. Schädigung durch Grippetoxine kann es nicht sein, denn in Grippefällen anderer klinischer Varietät, z. B. pulmonale Form von Encephalitis epidemica, fehlte die Urobilinogenurie. Noch über einen anderen Fall von Encephalitis epidemica berichtet er: Pat. hatte eine Encephalitis epidemica lethargica, die im weiteren Verlauf durch eine Encephalitis epidemica vom Typus „myoclonica" abgelöst wird; Pat. tritt in diesem Stadium ein, im Harn findet sich positiver Urobilinogenbefund, der nach einigen Tagen ohne sichtliche Ursache verschwand und wobei Pat. sich erholte; plötzlich erneuter Schub: wieder Urobilinogenurie.

Fassen wir zusammen, so lassen sich folgende Symptome verzeichnen: Stechen auf der rechten Brustseite, Druckempfindlichkeit und Schwellung der Leber ohne Icterus mit und ohne Urobilinogenurie, Druckempfindlichkeit und Leberschwellung mit Icterus, Bilirubin und Urobilin im Harn im Uebermass. Einmal, bei ganz schwerem Icterus, Leberschwellung und Empfindlichkeit, nur Urobilinogen im Harn, doch kein Bilirubin und keine gallensauren Salze (Cholalurie). In der Regel sind die Lebersymptome initial, nur in zwei Fällen terminal.

Rechtfertigt diese letztere klinische Erscheinung schon allein eine Scheidung der Encephalitis epidemica icterica in eine Gruppe mit initialen und eine solche mit terminalen Lebersymptomen, so verschafft, wie weiter unten dargestellt werden soll, die verschiedene Genese des Icterus vollends dieser Teilung den Charakter der Zwanglosigkeit.

Da die mit initialen Lebersymptomen einhergehende Gruppe am meisten interessiert, so wenden wir uns zunächst dieser zu.

An erster Stelle der Diskussion stehen die Urobilinogenurie, die Bilirubinurie und speziell der Icterus. Die Druckempfindlichkeit und Schwellung der Leber spielen dabei nur eine untergeordnete Rolle.

Hier dürfte eine prinzipielle Auseinandersetzung über diese Symptome am Platze sein, über ihre Bedeutung bezüglich einer Affektion der Leber.

Eine Affektion der Leber, die ja ein Organ der Assimilation (Kohlehydrate, Fett, Eiweiss), der Regulation (Entgiftung) und der Sekretion (Galle) ist, macht sich vornehmlich durch Störung des Kohlehydratstoffwechsels, dann weiterhin durch ihre regulative Insuffizienz (Toxine, Urobilinogenurie) bemerkbar. Besonders erwähnt möge hier werden, dass die Lävulosen- und Galaktosenprobe nicht mit Urobilinogenurie einherzugehen braucht. Negativer Ausfall der ersteren bei positivem der letzteren und umgekehrt ist möglich und für die Diagnose „Insuffisance hépatique", wie Krehl sich ausdrückt, genügt die Urobilinogenurie, der nach neueren Anschauungen der Wert einer Funktionsprüfung zukommt, durchaus. Bietet der Nachweis der Kohlehydratstoffwechselstörung mittelst der Lävulose- und Galaktosetoleranzbestimmung und der Urobilinogenurie keine unüberwindlichen Schwierigkeiten, so ist die Insuffizienz der entgiftenden Fähigkeiten der Leber viel schwieriger darzutun. Klinische Methoden stehen uns da keine zur Verfügung, dagegen haben sie Fuchs und Pollak experimentell erhärtet in ihrer Arbeit über Guanidinencephalitis, wobei sie sich der von Pawlow im Jahre 1893 in der Physiologie inaugurierten Methode der Eck'schen Fistel bedienten. Ausserdem findet der funktionelle Zustand der Leber in dem für den Kliniker so wichtigen Symptom des Icterus seinen Ausdruck und wir sind uns gewohnt, denselben nach dem Harnbefund wie folgt zu klassifizieren. Es gibt einen Icterus mit Bilirubinurie und Urobilinogenurie. Bilirubinurie allein findet sich bei Gelbsucht, die durch vollständigen Unterbruch (Gallensteine, Neoplasmen etc.) der Gallenzufuhr nach dem Darm bedingt ist. Dabei findet sich stets auch Cholalurie, wie Leyden schon bekannt war und worunter man seit Chauffard die Ausscheidung von Gallensäuren versteht. Urobilinogenurie allein dagegen ist pathognomonisch für hämolytischen Icterus; Bilirubinurie und Cholalurie lässt sich dabei nicht nachweisen. Treten die Bilirubinurie und Urobilinogenurie einzeln recht selten auf, so ist ihr gleichzeitiges Auftreten häufiger und zeigt dann einen Icterus an, der durch toxisch-infektiöse Schädigung der Leber hervorgerufen wird.

Durchmustern wir auf diesen Tatsachen fussend die vorstehende Zusammenstellung der Symptome, so können wir Stern beistimmen, wenn er meint, dass Urobilinogenurie allein nichts bedeute, dagegen den Icterus für bemerkenswert hält. Damit soll ein Zusammenhang der Urobilinogenurie mit der Encephalitis aber

nicht bestritten werden. Stern und Meyer-Bisch beobachteten in 10 Fällen allerdings chronischer Encephalitis Urobilinogenurie oft hohen Grades; aber auch bei Fällen, die sich von einem akuten Anfall nicht mehr erholten. Denn wie weiter oben schon erwähnt wurde, ist dieselbe ja nicht nur eine lokale Erkrankung des Gehirnes, sondern auch anderer Organe. Doch ist es sicher unrichtig, wenn man annimmt, dass in jedem Falle die Urobilinogenurie in ursächlichem Zusammenhang (sei es toxisch oder durch das Virus selbst) mit der Encephalitis stehe. Denn es gibt noch so manche Momente (Fieber, Grippetoxine, nervöse Einflüsse [Boenheim], Leberzirrhose, Stauungsleber, Infektionskrankheiten, Hämorrhagien, intestinale Störungen etc.), die Urobilinogenurie erzeugen können und da sie oft zugleich vorhanden sind, eine Differentialdiagnose verunmöglichen.

Auf diese einzelnen Faktoren kann hier nicht eingegangen werden. Erwähnt soll nur werden, dass Koziczkowsky durch das Tierexperiment verneint, dass Fieber allein Urobilinogenurie zur Folge haben könne (Berliner klinische Wochenschrift 1902, Nr. 44). Weiter ist die Ansicht von Boenheim von Interesse, der primär eine nervöse Störung annimmt. Leider fusst er nur auf einzelnen und flüchtigen Beobachtungen und zudem auf Analogien, die nicht allgemein anerkannt sind, so dass eine Entscheidung nicht getroffen werden kann. Von ganz besonderem Werte ist die Tatsache, dass intestinale Störungen sich durch Urobilinogenurie bemerkbar machen können, gehen doch die icterischen Encephalitisfälle alle mit solchen Störungen einher. Dies Moment wird uns noch weiter unten beschäftigen, da es geeignet ist, uns plausibel zu machen, warum in diesen Fällen eine Lebererkrankung in Erscheinung tritt.

Wir halten also mit Stern nur den Icterus für bemerkenswert, besonders wenn er mit Urobilinogenurie und Bilirubinurie vergesellschaftet ist. Dass dann eine toxisch-infektiöse Hepatitis vorliegt, ist ausser Zweifel.

Ist damit die Frage nach der Bedeutung der Urobilinogenurie und des Icterus erledigt, so erübrigt sich noch, die bereits angetönten sich weiter ergebenden Probleme zu beleuchten, Antwort zu fordern darüber, welche Faktoren diese Zusammenstellung des Symptomenkomplexes verursachen und insbesondere ob eine Ursache ausfindig gemacht werden kann, die die Lebererkrankung zur Folge hat.

Jeder normale und pathologische Prozess ist das Produkt zum mindesten zweier, meist mehrerer Faktoren. Die Stellung derselben im biologischen Vorgang ist verschieden. Meist sind sie alle durch Variabilität ausgezeichnet und stehen dann in kaleidoskopartigem, bunten Wechselspiel zueinander. Die organische Welt tritt uns stets in dieser Weise entgegen, nicht zu entziffern. Die Forschung vermag so nie Ziele zu erreichen. Sie muss zuerst analysieren, die Qualitäten der einzelnen ursächlichen Momente für sich und in Beziehung zu den anderen erfassen, um dann diese Bausteine wieder synthetisch zusammenzusetzen, um zu einem der Wirklichkeit

einigermassen kongruenten Bilde zu gelangen, das aber nicht nur eine Momentaufnahme des Nebeneinander, sondern auch des zeitlichen Nacheinander, mit anderen Worten des funktionellen Ablaufs anstreben soll.

Das Mittel dazu ist das Experiment, das insofern vom Bilde der Naturvorgänge abweicht, als es nur einen Faktor variabel lässt, die anderen indessen fixiert. Die klinische Beobachtung ahmt dies nach, sie betrachtet gewisse Erscheinungen als unbeweglich und fragt dann nach dem Verhalten der beweglichen Komponente.

Diesen Weg schlagen wir ein, wenn wir uns über die Bedeutung der Symptome, ihre Stellung im Symptomenkomplex bei der icterichen Encephalitis orientieren wollen.

Begleitende Umstände, Infektionsweg, Infektionsmodus, besonderer Erreger, biologische Abart des gewöhnlichen Erregers, Verlauf, Konstitution konkurrieren miteinander, aber nicht mit gleicher Kraft.

Wenden wir uns zunächst dem Infektionsmodus, dem Infektionsweg und den begleitenden Umständen zu. Beim Ueberblicken der casuistischen Notizen fällt auf, dass der selbst beobachtete Fall mit gastrischen Beschwerden anfing und B a r r é und R e y s sprechen in ihren Fällen von „manifestations viscerales“. Demgegenüber sind in den nicht icterischen Fällen diese Symptome nicht beobachtet. Man kann sich daher der Ansicht nicht ohne weiteres entziehen, dass in diesem Umstand die Ursache zu suchen ist, dass es in der Folge leicht, sei es ascendierend, sei es auf hämatogenem Wege, zu einer Hepatitis kommt, welche Konstellation dann einer Infektion mit dem Encephalitisvirus Tür und Tor öffnet. Besonders wertvoll ist in dieser Fragestellung, dass F u c h s an seinem E c k'schen Hunde und an den Krankengeschichten der anderen Hunde fremder Autoren die Beobachtung machte, dass nur diejenigen Hunde erkranken, bei denen die Nahrung schon im Magen verfaulte und das Erbrochene aashaft stank. Nicht alle von diesen Tieren bekamen nach Fleischgenuss die typischen Vergiftungssymptome. R o t b e r g e r und W i n t e r b e r g teilten daher die Tiere in empfängliche und absolut refraktäre ein. Also auch hier weist die Mischinfektion der folgenden Erkrankung den Weg.

Diesen Tatsachen gegenüber treten die anderen Faktoren, die da sind: besondere Erreger, biologische Abart des gewöhnlichen Erregers, Verlauf und Konstitution in den Hintergrund, zumal wir seit den Arbeiten D o e r r s, S c h n a b e l s und anderer über den Encephalitiserreger eingehend orientiert sind. Der Vollständigkeit halber möge nun erwähnt sein, dass die genannten Autoren experimentell dargetan haben, dass das Virus des Herpes febrilis und der Encephalitis identisch sind. S a l l m a n n und H o l l e r konnten dies ausserdem noch mit klinischen Beobachtungen belegen. So fiel dem ersten auf, dass Patienten mit Herpes febrilis keine Encephalitis acquirierten, während H o l l e r das Auftreten von Grippe, Herpes febrilis und Encephalitis zu gleicher Zeit auffiel. Liessen S a l l m a n n s Beobachtungen schon auf eine Immunität nach Herpes febrilis gegenüber Encephalitis erkennen, so erwiesen dies

die anderen Autoren durch den Tierversuch. Nur nahmen Löwenstein eine histiogene, Doerr und Vöchting eine allgemeine Immunität an. Waren die Lebersymptome durch einen besonderen Erreger oder durch eine biologische Abart des gewöhnlichen Erregers verursacht, so darf man wohl verlangen, dass er auch ein anderes klinisches Bild der Hirnerkrankung zeige und, dass er pathologisch-anatomisch unterscheidbare histologische Veränderungen zeitige. Das klinische Bild der icterischen Encephalitis epidemica unterscheidet sich aber bezüglich der Hirnsymptome in keiner nachweisbaren Weise, so dass man die Forderung eines besonderen Erregers oder einer biologischen Abart nicht postulieren kann.

Was die Konstitution anbetrifft, so versteht sich von selbst, dass eine angeborene oder erworbene morphologisch-histologische und damit auch funktionelle Minderwertigkeit der Leber diese zu Insuffizienz praedisponiert.

Fassen wir nun die Resultate der Analyse der einzelnen Faktoren zusammen, so ist es diesen begreiflicher Weise nicht vergönnt, uns restlos zu befriedigen. Man spürt intuitiv die Gewalt, die man den Tatsachen antut. Erst die Synthese eliminiert noch etwas diese Härten, wenn nicht Fehler, genügt aber ebenfalls wiederum nur annähernd den Forderungen.

Synthetisch zusammenfassend muss man postulieren, dass in erster Linie die gastrische Mischinfektion, der Infektionsweg und unter Umständen auch konstitutionelle Momente an dem Zustandekommen der icterischen Form der Encephalitis epidemica ursächlich beteiligt sind, wobei die ersteren prädominieren.

Beim Ueberlesen der oben angeführten Kasuistik, sowohl der eigenen (Fall von myoclonischer icterischer Encephalitis), als auch der fremden (L. Reys: zwei Fälle von icterischer Encephalitis mit Parkinsonismus; Oehmig: drei Fälle von icterischer Encephalitis choreatica; J. A. Barré und Reys: icterische Encephalitis mit dem Syndrom des Pseudoparkinsonismus; Boenheim Felix: Fall von icterischer Encephalitis mit Veränderungen des Linsenkernes) fällt auf, dass die Lebersymptome oft mit der Erkrankung des Gehirnes im besonderen des Linsenkernes kombiniert sind, welche Tatsache anregt, die Wechselbeziehung zwischen der Erkrankung der Leber und des Hirnes, die spezielle Lokalisation des Erkrankungsherdes und den Mechanismus eingehender zu würdigen und einer Diskussion zu unterziehen.

Wenn wir uns damit der zweiten, bei der icterischen Encephalitis interessierenden Frage zuwenden, so greifen wir damit nur einen Spezialfall aus dem Gebiete der Wechselbeziehungen zwischen Organerkrankungen des Körpers und des Nervensystemes heraus, welche ihrerseits wieder eine Untergruppe des Problemes der gegenseitigen Beeinflussung der Organe, welches die Wissenschaft in der Neuzeit ganz besonders beschäftigt, darstellt.

Eine reichliche Anzahl von Arbeiten aus dieser grossen Gruppe liegen vor. Bekannt sind Hirnbefunde beim Myxödem, Akromegalie, Kretinismus, bei schweren cardialen Störungen, bei Nierenerkrankungen, bei Diabetes, von denen alle uncharakteristisch sind, wie auch die pathologischen Veränderungen bei Infektionskrankheiten (Malaria, Fleckfieber, Typhus, Grippe, Encephalitis usw.), die wohl die psychischen Störungen verständlich machen, nicht aber den Zusammenhang mit den einzelnen Organerkrankungen erklären, geschweige denn deren Mechanismus erläutern, da wie betont die histologisch-pathologischen Erscheinungen unspezifisch sind, und sich nicht ohne weiteres unterscheiden lässt, was durch den Erreger selbst und was durch die Wechselwirkung der geschädigten Organe bedingt ist.

Etwas einfacher liegen die Verhältnisse bei einer Reihe von gewerblichen Vergiftungen und liegen auch auf diesem heute besonders aktuellen Gebiet Beobachtungen vor: Leuchtgasvergiftung (symmetrische Erweichung beider Pallida), Phosphor- und gelegentliche Salvarsanvergiftungen (Erweichungsherde im Linsenkern, Phosphor macht ausserdem schwere Leberparenchymschädigungen), Chronische Alkoholvergiftung zeigt deutliche Beziehung zwischen Leber und Hirn, Braunstein- (Mangan-) vergiftung (Couper 1837, Jacksch und Embden zusammen sechs Fälle: letztere zwei erkannten die Vergiftung als Aetiologie).

Aber auch aus dem engeren Kreise über den Zusammenhang zwischen Leber und Hirnerkrankung finden sich manche klinische Beobachtungen und experimentelle Arbeiten. Festgestellt wurden Schädigungen der Leberfunktion bei folgenden Hirnerkrankungen: Wilson'sche Krankheit, Paralysis agitans (F. Lewy und Dresel), Chorea Huntingtom (Freund und Brieger), Akute gelbe Leberatrophie (Kirschbaum), Delirium tremens und symptomatische Psychosen (A. Boström), chronischer Alkoholismus, Hydrocephalus mit consecutiver Apoplexie im Nucleus caudatus (Boenheim und Felix), chronische Encephalitis epidemica (Meyer-Bisch und Stern), akute Encephalitis epidemica (verschiedne Autoren).

Zwanglos ergeben sich folgende drei Fragen: Stehen Leber- und Hirnerkrankung in ursächlichem Zusammenhang, finden sich Beziehungen zwischen der Leberaffektion und der speziellen Lokalisation des pathologischen Herdes im Hirn, welches ist der Mechanismus?

Wir werden der Reihe nach diese Probleme erörtern. Erfreuen sich die beiden ersteren eines gewissen inneren Zusammenhanges, so steht das letztere isoliert da, entbehrt eines wesentlichen Connexes mit den ersten beiden. Wenn wir demnach im weiteren die Wechselwirkung zwischen Leber und Hirn bejahen, so ist damit der Mechanismus keineswegs aufgezeigt.

Um zu den gesteckten Zielen zu gelangen, stehen uns verschiedene Mittel und Wege zur Verfügung. Der Kliniker stützt sich vor allem auf die Prüfung der Funktion der beteiligten Organe, während sich der Pathologe in erster Linie der pathologisch-histologi-

schen Befunde bedient. Wertvoll ist natürlich die Kombination beider, wie sie die Zusammenarbeit des Pathologen und Klinikers ermöglicht. Neben der Betrachtung der Endstadien ist aber diejenige des Verlaufes beziehungsweise verschiedener Stadien nicht zu entbehren und ausserdem können wir uns nicht ohne Schaden des Tierexperimentes begeben.

Einige kritische notwendige Bemerkungen über die pathologischen-anatomischen Ergebnisse haben wir uns schon eingangs vorweggenommen, wie auch über die Leberfunktionsprüfungen. Nun erübrigt uns nur noch einiges über den amyostatischen Symptomenkomplex zu sagen, wodurch ja die Erkrankung des Linsenkernes ihren Ausdruck findet. Da dies aber über den Rahmen der vorliegenden Arbeit hinausgehen würde, sei nur auf die Ausführungen von F. H. Lewy in der Klinischen Wochenschrift 1923, 2. Jahrgang, Nr. 5, p. 189—192 und Nr. 6, p. 237—240, verwiesen, betitelt: „Das extrapyramidale motorische System, sein Bau, seine Verrichtungen und Erkrankung."

Wenden wir uns nun den Befunden zu. Der eigene Fall ist eine icterische Encephalitis vom Typus myoclonicus. R. Reys sah zweimal Icterus in Verbindung mit Parkinsonismus und fragt sich, ob Zusammenhänge zwischen der Lebererkrankung und der Lokalisation des Virus bestehen. Oehmig berichtet über 3 Fälle von choreatischer Encephalitis. Barré und Reys berichten, dass die Lebersymptome oft mit dem Wilson'schen Syndrom kombiniert sind. Boenheim berichtet über einen Fall von Encephalitis lethargica, der nachher bei gleichzeitig positivem Urobilinogenbefund im Harn in eine Encephalitis von myoclonischem Typus überging.

Meyer-Bisch und Stern stellten Untersuchungen bei chronischer Encephalitis an. Die Hirnbefunde genügten ihnen für die Erklärung des klinischen Bildes, des eigenartig progressiven Verlaufes, nicht. Auch fiel die Lokalisation (Linsenkern, substantia nigra) auf. Nach Analogie der Wilson'schen Krankheit forschten sie daher nach Erkrankungen anderer Organe, besonders der Leber. Sie fanden in 10 Fällen Urobilinogenurie hohen Grades, ebenso war der Befund positiv bei akuten Fällen, die sich nicht mehr erholten. Es bestanden also bei Restzuständen der akuten Encephalitis und besonders bei chronischer Encephalitis ausgesprochene Störungen der Leberfunktion, die immer einen solchen Grad erreichten, dass sie die Annahme der Beziehungen zwischen den beiden erkrankten Organen rechtfertigten.

Kirschbaum stellte schwere zentrale Veränderungen bei akuter gelber Leberatrophie fest. Die Befunde hatten grosse Aehnlichkeit mit denen bei Intoxikationen und infektiösen Delirien.

Boström berichtet über Leberfunktionsstörungen bei symptomatischen Psychosen, insbesondere bei Alkoholdelirien. Bei 22 Alkoholikern fand er bei bestehendem Delirium Urobilinogen im Harn, zwei Fälle ohne Delirium hatten kein Urobilinogen. Die Urobilinogenurie hielt während des Deliriums stets an, überstand dasselbe aber nicht. Boström meint daher, dass Zusammenhänge

bestehen. Ob es sich dabei um toxische Wirkungen von durch die insuffiziente Leber nicht eliminierten Toxinen handelt oder ob das im Blut vermehrte Urobilin toxisch wirkt, lässt Boström unentschieden. Die chronische Alkoholvergiftung schafft nur die Möglichkeit, die Bereitstellung zum Delirium, während zu dessen Ausbruch eine akute Leberschädigung notwendig ist.

F. Boenheim postuliert auf Grund von Beobachtungen, dass nicht die Leberschädigung das primäre sei, sondern die Hirnläsion, welche dann sekretorische Störungen nach sich ziehe, zu welchen er auch das Urobilinogen rechnet.

F. H. Lewy und Tiefenbach referieren über experimentelle Manganperoxydvergiftung (Encephalitis) und ihre sekundäre Autoinfektion. Das Versuchstier 4 erlitt anlässlich eines physiologischen Experimentes (intravenöse Adrenalininjektion) eine Mischinfektion. Der Fall gestattete die Hirnbefunde der Manganvergiftung und der Mikroorganismen zu vergleichen. Die Folgen der Schwermetallvergiftung waren: Degeneration der Nervenzellen mit nachträglicher Gliawucherung und Neubildung der Gefässe, während die Mikroorganismen massige Infiltrate erzeugen.

Weitaus am interessantesten ist auf diesem Gebiete die Arbeit von Fuchs über experimentelle Guanidinencephalitis. Fuchs gelang durch Einspritzung von salzsaurem Guanidin ein typisches Vergiftungsbild mit dem amyostatischen Symptomenkomplexe. War dies erreicht, so war die Aufgabe zu lösen, ob unter bestimmten pathologischen Verhältnissen Guanidin auch endogen entstehen könne. Da das Guanidin eine giftige Vorstufe im Harnstoffwechsel ist, lag diese Idee auf der Hand. Ausserdem wird, wie Fuchs schon 1913 mitteilte, von krankmachenden Mikroorganismen pathologische Mengen von Guanidin erzeugt und Hoffa stellte Methylguanidin im Fleisch von Tieren fest, die an Streptokokkämie zu Grunde gegangen waren. Bei den weiteren Versuchen, bei denen logischer Weise die entgiftende Funktion der Leber durch Anlegen der Eck'schen Fistel ausgeschaltet wurde und die Tiere mit Fleisch gefüttert wurden, boten dann diese wie vermutet das gleiche Vergiftungsbild wie die Katzen. Das pathologisch-histologische Bild glich dem anderen, womit der vom klinischen Standpunkt aus postulierte Zusammenhang zwischen Leber- und Hirnaffektion bewiesen war. Beachtet man, dass pathologische Organismen Guanidin erzeugen können, so ist die Brücke zur Encephalitis geschlagen. Was der Mechanismus anbelangt, so schloss Fuchs, dass nicht die Art des Virus, nicht die Eintrittspforte, nicht die vornehmliche Lokalisation die Grundlage des klinischen Bildes sei, sondern der Chemismus.

Wägen wir gewissenhaft alle Momente gegeneinander ab, so fällt das stete Zusammentreffen von Leber- und Hirnerkrankung auf und man kann sich der Einsicht nicht erwehren, dass Zusammenhänge bestehen. Die Befunde insbesondere bei der akuten gelben Leberatrophie, bei der akuten Encephalitis, bei der chronischen Encephalitis, bei der Alkoholvergiftung, dann bei den experimen-

tellen Manganperoxyd- und Guanidinencephalitis sind eindeutige Belege. Damit ist nicht entschieden, welche von den beiden Läsionen die primäre ist. Wir führten weiter oben aus, dass Boenheim im Gegensatz zu fast allen Autoren annimmt, die Hirnerkrankung sei das Primäre und die Urobilinogenurie beziehungsweise die Leberinsuffizienz sei nur eine nervöse Sekretionsstörung. Er lehnt sich dabei an Analogien (Zuckerstich, Wärmestich, Speichelfluss bei Paralysis agitans [soll nach Oppenheim und Bruns cerebral bedingt sein]) an. Wir können jedoch diese Ansicht nicht teilen. Schon Meyer-Bisch und Stern wiesen darauf hin, dass es schwere doppelseitige Erkrankungen des Neo- und Paläostriatums (Athethose double, Huntington'sche Chorea) gibt, bei denen wenigstens makroskopische Veränderungen der Leber ganz fehlen und dass die schweren Veränderungen bei der Wilson'schen Krankheit schon erkennbar sind, wenn die Erkrankung des Hirnes noch nicht weit fortgeschritten ist. Dazu zeigen besonders die Arbeiten über Manganperoxyd- und Guanidinencephalitis, dass die Störungen der Tätigkeit der Leber das Primäre sein muss.

Etwas anderes ist es mit der Frage, die auch Reys aufgeworfen hat, nämlich ob Beziehungen zwischen der Leberaffektion und der speziellen Lokalisation im Linsenkern bestehen. Durchsieht man unter dieser Perspektive das Tatsachenmaterial, so begegnet uns in der Tat die Erscheinung, dass das Linsengebiet bei gleichzeitiger Leberinsuffizienz recht oft erkrankt. Daraus aber den bestimmten Schluss auf bestehende Zusammenhänge zu ziehen, dürfte sicher zu gewagt sein. So eindeutig einleuchtend sind die Dinge nicht und dann scheinen sie noch viel zu kompliziert, als dass sie schon aufgeklärt sein könnten. Vielleicht ist es ein einfacher chemischer Mechanismus, der hier dem pathologischen Geschehen den Weg weist, vielleicht ist es aber auch ganz anders.

Damit haben wir bereits die Beantwortung der dritten Frage angeschnitten, nämlich die Frage nach dem Mechanismus. Wir anerkennen gerne die führende Stellung der Arbeit von Fuchs, nach der der Chemismus die Hauptrolle, wenn nicht die alleinige spielen soll. Wir glauben aber auch andererseits, dass trotzdem noch andere Faktoren in Frage kommen und erinnern daran, dass Lewy und Tiefenbach z. B. auch die Erkrankung der das Linsengebiet versorgenden Gefässe Bedeutung beilegen. So plausibel die Theorie des Chemismus besonders für die chronischen Erkrankungen scheint, so dünkt uns, dass sie bei akuten Erkrankungen nicht restlos befriedigt. Dass die Dinge vielleicht doch nicht ganz so einfach liegen, darauf weisen auch die pathologischen-anatomischen Befunde hin, die in Einklang zu bringen oft recht schwer hält. Besonders Lewy und Tiefenbach, aber auch andere Autoren weisen auf diesen wichtigen Umstand hin. An Hand ihrer Resultate können sie zeigen, dass die Befunde bei Schwermetallen und Mikroorganismen deutlich differieren, dass aber bei gewissen Metallen ähnliche Erscheinungen sich finden wie bei Mikroorganismen. Sie führen dies auf die Natur des Metalles zurück. Doch kann

dies auch durch die Applikation, durch die Konzentration, in der man das Metallsalz verabreicht oder ähnliche Umstände, bedingt sein.

Beschränken wir uns zum Schluss auf die icterische Encephalitis, besonders auf die Form mit initialem Icterus und auf die chronische Encephalitis, so lässt sich sagen, dass es keinem Zweifel unterliegt, dass bei beiden Beziehungen zwischen der Leber- und der Hirnaffektion bestehen, besonders bei der chronischen Form. Dass auch solche bezüglich der speziellen Lokalisation vorhanden sind, ist möglich. Betreffs des Mechanismus müssen wir aber entgegen Fuchs daran festhalten, dass bei der akuten Encephalitis die am meisten schädigende Noxe das Virus ist und nicht der Chemismus. Die Annahme, dass die chemischen Vorgänge den locus minoris resistentiae schaffen, auf dem sich dann der Encephalitiserreger niederlassen kann, ist nicht zwingend notwendig, gibt es doch Encephalitiden ohne Lebersymptome oder wenigstens ohne solche im Anfang. Histologische Aehnlichkeiten zwischen Guanidin- und Encephalitispräparaten beweisen da nicht viel, aus Gründen, die schon weiter oben bei den Schwermetallen auseinandergesetzt wurden.

Wie wir weiter oben sahen, lassen sich bei der icterischen Encephalitis zwei Gruppen unterscheiden: eine mit initialem und eine mit terminalem Icterus.

Wir haben uns bisher mit der ersteren beschäftigt, ihre toxisch-infektiöse Natur dargetan und es erübrigt noch, uns der letzteren zuzuwenden, ihre Natur zu diskutieren und darzutun, dass diese Scheidung nicht nur auf dem vielleicht zufällig zeitlich verschiedenen Auftreten des Icterus beruhe, sondern ganz besonders auf dessen andersartiger Genese. Nur ein solch tiefgreifender Unterschied verleiht der Trennung die Zwanglosigkeit und rechtfertigt sie.

Wichtig ist vor allen Dingen, dass man nicht im Zweifel sein kann, dass diesem terminalen Icterus andere Vorgänge zu Grunde liegen, als dem initialen. War es dort eine toxisch-infektiöse Hepatitis, so müssen wir hier, wo die Symptome jener fehlen an Hand des klinischen Bildes: zeitliches Auftreten, Verlauf, begleitende Symptome und Umstände, andere Ursachen für den Icterus postulieren, die durchaus nicht einheitlich zu sein brauchen.

Wir erinnern uns der physiologisch polyvalenten Stellung der Leber im Organismus als Verdauungsorgan, Sekretionsorgan, Entgiftungsorgan und möchten noch ganz besonders auf ihre Stellung als Kreislauforgan hinweisen.

Wir brauchen weiters wohl kaum zu beweisen, dass pathologische Veränderungen der Leber durch die Encephalitis schliesslich Icterus bedingen könne infolge consecutiver „Insuffisance hépathique", wobei die einzelnen Funktionen mehr oder weniger darniederliegen können. Fand man doch z. B. bei allen zur Autopsie gelangten Fällen Steatose der Leber.

Doch brauchen die Ursachen nicht nur in Veränderungen der Leber selbst zu liegen, sie können auch in solchen anderer Organe sich finden, die ihrerseits in Wechselbeziehung zur Leber stehen

und diese beeinflussen. Da möchte ich vor allem das Herz anführen. Wir kennen leider die Rolle der Leber und vor allen Dingen die selbständige Rolle der Leber im Kreislauf zu wenig und messen ihr als Kreislauforgan entsprechend zu wenig Bedeutung bei.

Darauf besonders hingewiesen zu haben ist das Verdienst der Franzosen, sprechen sie doch von „Cirrhose hépathique", „Pericarditische Pseudolebercirrhose", „asystolie hépathique sans participation du coeur", eine Krankheit, die dem Kindesalter zukommt, durch isolierte Stauung im Leber- und Pfortadergebiet, durch grossen Lebertumor, durch grossen Ascites mit niedrigem spezifischen Gewicht gekennzeichnet ist.

So kann der terminale Icterus durch Veränderungen der Leber, die ihrerseits durch Herzveränderungen bedingt sind, hervorgerufen sein.

Der Vollständigkeit halber mögen noch diejenigen Affektionen erwähnt sein, die auch Icterus zur Folge haben und daher bei der Differentialdiagnose berücksichtigt werden müssen: Katarrhalischer Icterus, Gallensteine, Parasiten, Tumoren der Leber (Magenkarzinom-Metastasen), Tumoren der Gallenblase, des Pankreas, bei Lues, akute gelbe Leberatrophie, Cholangitis, Hypertrophische Lebercirrhose, bei vielen Infektionskrankheiten (Starker Blutzerfall oder schwere Leberschädigung): Malaria, Gelbfieber, Wilson'sche Krankheit, Sepsis, „Biliäre" Pneumonie, Appendicitis, Intoxikationen (P., As., Salvarsan, Eklampsie) und zu guter letzt noch der hämolytische Icterus.

Fassen wir zusammen, so lässt sich sagen:

1. bei der icterischen Encephalitis können wir eine Form mit initialem und eine mit terminalem Icterus unterscheiden;
2. der Icterus der ersten Gruppe beruht auf einer toxisch-infektiösen Hepatitis; der der letzteren auf Insuffizienz der Leber, die mit der Encephalitis zusammenhängen kann, die aber auch durch Ursachen bedingt sein kann, die mit der Encephalitis nichts zu tun haben, sondern accidentieller Natur sind;
3. Urobilinogenurie bedeutet bei der akuten icterischen Encephalitis nichts, dagegen ist Icterus bemerkenswert;
4. die gastrische Mischinfektion ist in erster Linie, daneben der Infektionsweg und unter Umständen auch konstitutionelle Momente an dem Zustandekommen der Lebererkrankung beteiligt;
5. zwischen Leber- und Hirnaffektion bestehen zweifellos Zusammenhänge; die Lebererkrankung ist das Primäre, die Hirnerkrankung ist sekundär; die Frage, ob zwischen der Leberläsion und der speziellen Lokalisation des Hirnprozesses Beziehungen bestehen, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden; was den Mechanismus anbelangt, so kommt dem Chemismus eine führende Rolle zu, daneben sind aber andere Momente wie Virus, Virulenz und Gefässversorgung auch von Bedeutung;

6. bei der Encephalitis mit initialem Icterus und der chronischen Encephalitis bestehen ebenfalls Beziehungen zwischen der Leber- und Hirnerkrankung; Beziehungen bezüglich der speziellen Lokalisation sind möglich; bei der akuten Encephalitis spielt nicht der Chemismus, sondern das Virus die Hauptrolle; die chemischen Vorgänge schaffen in diesem Fall vielleicht den locus minoris resistentiae.

An dieser Stelle möge es mir erlaubt sein, Herrn Prof. Dr. R. Bing für die freundliche Unterstützung, die er mir für vorliegende Arbeit zuteil werden liess, herzlich zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

Bing Robert, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. **Bing Robert,** Zur Frage des Parkinsonismus als Folgezustand der Encephalitis lethargica, Schweiz. med. Wochenschrift 1921, Nr. 1, p. 4—7. **Barré J. A. & Reys,** L'encéphalite épidémique à Strasbourg (forme labyrinthique). Le bulletin médicale 1921, Nr. 18. p. 356—361. **Boenheim Felix,** Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose und verwandter Krankheiten unter besonderer Brücksichtigung der Beziehungen zwischen der Erkrankung des Gehirns und der Leber, Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1920, Bd. 60, p. 24. **Boström A.,** Ueber Leberfunktionsstörungen bei symptomatischen Psychosen insbesondere bei Alkoholdelirien. Zeitschr. für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 68, p. 48—60. 1921. **Diekmann H.,** Zur Pathogenese der Encephalitis lethargica und ihrer Beziehungen zur Grippe, Virchows Archiv für pathologische Anatomie 1921, Bd. 233, p. 52—56. **Doerr R.,** Revue générale d'ophtalmologie 1920, p. 281. **Doerr R.,** Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde 1920. **Doerr R. und Berger,** Die Beziehungen der Encephalitis epidemica zum Herpes febrilis und zur Influenza, Schweiz. med. Wochenschrift 1922, p. 862—866. **Doerr und Schnabel,** Herpes und Encephalitisvirus, Schweiz. med. Wochenschrift 1922, p. 325. **Doerr und Vöchting,** Revue générale d'ophtalmologie 34, 409, 1920. **Doerr und Zdansky,** Zur Aetiologie der Encephalitis epidemica, Schweiz. med. Wochenschrift 1923, p. 349—351. **Fuchs A.,** Experimentelle Encephalitis, Wiener med. Wochenschrift 1921, Nr. 16, p. 710—715. **Fuchs und Lauda,** Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 49. **Grünwald E.,** Encephalitis epidemica, Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. 25, Heft 4, p. 153—169. **Holler,** Ein kurzer klinischer Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Herpes febrilis, Encephalitis epidemica und Grippe, Wiener klinische Wochenschrift 1923, Nr. 27, p. 484 bis 485. **Holler,** Wiener klinische Wochenschrift, Sitzungsbericht der ärztlichen Gesellschaft in Wien, 29. April 1924. **Herzog G.,** Zur Differentialdiagnose der Encephalitis epidemica, Berliner klinische Wochenschrift 1921, Jahrg. 58, Nr. 10, p. 228. **Herzog G.,** Zur pathol. Anatomie der Encephalitis epidemica (lethargica), Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 70, Heft 4—6, p. 283—308. **Kirschbaum W.,** Ueber den Einfluss schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem, Klinische Wochenschrift 1922, Nr. 32, p. 1609. **Kirschbaum W.,** Ueber den Einfluss schwerer Leberschädigungen auf das Zentralnervensystem, Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1922, Bd. 77, p. 536—565. **F. H. Lewy und stud. med. Tiefenbach,** Die experimentelle Manganperoxydencephalitis und ihre sec. Autoinfektion, Zeitschrift f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie 1921, Bd. 71, p. 303—320. **Meyer-Bisch und Stern,** Ueber Leberfunktionsstörungen bei epidem. Encephalitis, Zeitschrift f. kl. Medizin 1923, Bd. 96, p. 328—348. **Oehmig V.,** Encephalitis epid. choreatica, Münchner med. Wochenschrift 1920, Nr. 23, p. 660—663. **Pollak E.,** Ueber experiment. Encephalitis Arbeit aus dem neurol. Institut d. Wiener Univers. 1923 Heft 2, p. 1. **Reichelt E.,** Ueber die Entstehungsweise der Schlafkrankheit nach Grippe, Zeitschrift für die ges. Neurologie und Psychiatrie 1922, Bd. 78, p. 153. **Reys Louis,** L'encéphalite épidémique, Etude clinique, A. Maloine et Fils, 1922, p. 74. **Sallmann,** Sitzungsbericht der ophtalmol. Gesellschaft i. Wien 13/5/21. **Stern F.,** Die epid. Encephalitis, Berlin, Springer, 1922, p. 105. **Stern F.,** Pathogenetische Probleme der epid. Encephalitis, Klin. Wochenschrift, Berlin 1923, Nr. 10, p. 433—436. **Stern und Meyer-Bisch,** Ueber Leberfunktionsstörungen bei Encephalitis

epid., Klin. Wochenschrift, Berlin 1922, p. 1559—1560. **Sterz,** Ueber eine Enc. epidem. vom klin. Charakter einer schweren Chorea minor, Enc. epid. (choreatica), Münchner med. Wochenschrift 1920, Nr. 8, p. 225. **Schnabel,** Weitere Beiträge zu der von **Doerr und Schnabel** experim. gestützten Hypothese der Identität des Herpes febrilis und Enc. virus, Wiener klin. Wochenschrift 1923, p. 84—86. **Schnabel,** Experim. nachweisbare Zusammenhänge zwischen dem Virus der Enc. epid. zum Herpes febrilis, Klin. Wochenschrift, Berlin 1922, p. 1685—1687.